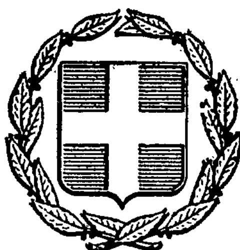


ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΑΘΗΝΑ 15 ΜΑΪΟΥ 1986 | ΤΕΥΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ | ΑΡΙΘΜΟΣ ΦΥΛΛΟΥ 323

ΥΠΟΥΡΓΙΚΕΣ ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ & ΕΓΚΡΙΣΕΙΣ

Αριθ. Α2δ/5294

Κυκλοφορία υγρών φακών επαφής.

Ο ΥΦΥΠΟΥΡΓΟΣ
ΥΓΕΙΑΣ, ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΑΣΦΑΛΙΣΕΩΝ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις των άρθρων 2 (παρ. 2 εδάφ. ιε) 3 (παρ. 5) και 14 (παρ. 4) του Ν. 1316/84 «Ίδρυση, Οργάνωση και αρμοδιότητες του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.) (ΦΕΚ 3/11.1.83 τ. Α').

2. Την απόφαση αριθ. οικοθ. 748/7.8.85 (ΦΕΚ 487/85 τ. Β) «Ανάθεση αρμοδιοτήτων στους Υφυπουργούς Υγείας, Πρόνοιας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων».

3. Το έγγραφο του Ε.Ο.Φ. αριθ. οικ. 6249/18.2.85 μαζί με τη σχετική πράξη — πρόταση του Διοικητικού Συμβουλίου αυτού, αριθ. 0—119/3/30.1.85 (Θέμα Θ—23).

4. Την απόφαση με αριθ. 7 της 27ης ολομέλειας 18.10. 1985 του ΚΕΣΥ, αποφασίζουμε:

Ορίζουμε τ' ακόλουθα για την κυκλοφορία των υγρών των φακών επαφής.

Άρθρο 1.

Σκοποί — Ορισμοί.

1. Οι διατάξεις που ακολουθούν ρυθμίζουν την κυκλοφορία των υγρών των φακών επαφής κατά τα άρθρα 2 στ. η και 14 παρ. 4 Ν. 1316/1983 για την ίδρυση, οργάνωση και αρμοδιότητες του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.), της Εθνικής Φαρμακοβιομηχανίας (Ε.Φ.), της Κρατικής Φαρμακαποθήκης (Κ.Φ.) και τροποποίηση και συμπλήρωση της Φαρμακευτικής Νομοθεσίας και άλλες διατάξεις (ΕτΚ. Α3/1983).

2. Σε αυτή την υπουργική απόφαση χρησιμοποιούνται οι όροι που ακολουθούν, ως εξής:

α) Υγρά φακών επαφής: Τυποποιημένα διαλύματα τα οποία χρησιμοποιούνται, για τον καθαρισμό, την απολύμανση, τη διαβροχή, το πλύσιμο, τη λείανση, τη διαφύλαξη και την αποθήκευση των φακών επαφής ή χρησιμοποιούνται σαν ενδιάμεσο σώμα ανάμεσα στους φακούς επαφής και στην επιφάνεια του οφθαλμού καθώς και κάθε διάλυμα το οποίο χρησιμοποιείται για να διευκολύνει την εφαρμογή των φακών επαφής.

β) Φακοί επαφής: Λεπτοί, καμπύλοι φακοί από γυαλί, πλαστικό ή άλλο σκληρό ή μαλακό υλικό που προορίζεται να χρησιμοποιηθεί στην επιφάνεια του βολβού του οφθαλμού.

γ) Υπεύθυνος κυκλοφορίας: Το φυσικό ή το νομικό πρόσωπο στο όνομα του οποίου εκδίδεται η άδεια κυκλοφορίας κατά τα άρθρα 2 επ. αυτής της υπουργικής απόφασης.

Άρθρο 2.

Άδεια κυκλοφορίας.

1. Η κυκλοφορία των υγρών των φακών επαφής, επιτρέπεται μόνο μετά από σχετική άδεια την οποία χορηγεί ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.). Η λιανική πώληση επιτρέπεται μόνον από φαρμακεία και καταστήματα οπτικών ειδών.

2. Η άδεια κυκλοφορίας χορηγείται μετά από σχετική αίτηση του ενδιαφερομένου προς τον Ε.Ο.Φ.

3. Η αίτηση για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας των υγρών των φακών επαφής συνοδεύεται από τις ακόλουθες πληροφορίες:

α) Την εμπορική ονομασία των υγρών των φακών επαφής.

β) Την πλήρη σύνθεση του τελικού προϊόντος, ποιοτική και ποσοτική, με λεπτομερή περιγραφή των φυσικών χαρακτηριστικών και ιδιοτήτων του.

Στην περιγραφή αναφέρονται όλα τα δραστικά συστατικά του προϊόντος και τα έκδοχά του. Οι ουσίες που χρησιμοποιούνται κατά την παραγωγική διαδικασία αναφέρονται ακόμη και αν δεν εμφανίζονται στο τελικό προϊόν.

γ) Σύντομη περιγραφή του τύπου των περιεκτών που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν, καθώς επίσης την προτεινόμενη χωρητικότητα.

δ) Περιγραφή όλων των σταδίων της παραγωγικής διαδικασίας, των μικροβιολογικών και αναλυτικών μεθόδων, των μελετών συμβατότητας του προϊόντος με τους φακούς επαφής, των αποτελεσμάτων ελέγχου παρτίδων πρόσφατης παραγωγής, καθώς επίσης και τα απαραίτητα προληπτικά και κατασταλτικά μέτρα που υπαιτούνται για την πρόληψη και την εξουδετέρωση κινδύνων μόλυνσης, επιμόλυνσης κ.α. όπως περιγράφονται στο παράρτημα που συνοδεύει αυτή την υπουργική απόφαση.

ε) Την επωνυμία και τη διεύθυνση του εργαστηρίου ή του εργοστασίου παραγωγής του προϊόντος.

στ) Το ονοματεπώνυμο και τη διεύθυνση του υπεύθυνου για την κυκλοφορία του προϊόντος στην Ελλάδα.

ζ) Ενημερωτικό φυλλάδιο για τη χρήση.

η) Κάθε απαραίτητη πληροφορία και βιβλιογραφία για την ποιότητα, την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του προϊόντος, τόσο για τους φακούς επαφής όσο και για τον οφθαλμό του ανθρώπου.

η) ο αριθμός της άδειας κυκλοφορίας του προϊόντος.

1. Η υποχρέωση για την αναγραφή των στοιχείων στην ελληνική γλώσσα αρχίζει σε έξι μήνες από την ημερομηνία ισχύος αυτής της υπουργικής απόφασης.

θ) Το παράβολο που ισχύει για την έγκριση φαρμάκων.

ι) Ένα ή περισσότερα δείγματα του προϊόντος με τα υλικά συσκευασίας και το έντυπο πληροφοριακό υλικό.

4. Εφόσον πρόκειται για προϊόν το οποίο έχει παρασκευαστεί σε χώρα η οποία δεν είναι μέλος των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, ή αίτηση για την άδεια κυκλοφορίας συνοδεύεται από βεβαίωση η οποία αποδεικνύει ότι ο εισαγωγέας κατέχει τη σχετική άδεια που εξουσιοδοτεί την εισαγωγή του προϊόντος στο πεδίο εφαρμογής αυτής της υπουργικής απόφασης, σύμφωνα με τις διατάξεις της ισχύουσας νομοθεσίας.

5. Εφόσον πρόκειται για προϊόν το οποίο έχει παρασκευαστεί στην Ελλάδα ή σε άλλο κράτο μέλος των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων ή αίτηση για την άδεια κυκλοφορίας συνοδεύεται από βεβαίωση της αρμόδιας κρατικής αρχής η οποία βεβαιώνει ότι ο παραγωγός κατέχει την απαραίτητη άδεια για την παραγωγή του προϊόντος.

6. Εφόσον πρόκειται για προϊόν το οποίο έχει παρασκευαστει εκτός Ελλάδος, η αίτηση για την άδεια κυκλοφορίας συνοδεύεται από την άδεια κυκλοφορίας του προϊόντος στη χώρα παραγωγής. Αν στη χώρα παραγωγής δεν απαιτείται άδεια κυκλοφορίας, προσκομίζεται σχετική βεβαίωση της αρμόδιας κρατικής αρχής στη χώρα παραγωγής του προϊόντος.

7. Η άδεια κυκλοφορίας χορηγείται για πέντε χρόνια.

Μετά από σχετική αίτηση του υπεύθυνου κυκλοφορίας η οποία υποβάλλεται στον ΕΟΦ τουλάχιστον τρεις μήνες πριν λήξει η προηγούμενη άδεια κυκλοφορίας, η άδεια κυκλοφορίας μπορεί να ανανεωθεί κάθε φορά για πέντε χρόνια.

8. Η άδεια κυκλοφορίας δεν χορηγείται και δεν ανανεώνεται εφόσον:

α) το προϊόν παράγεται στην Ελλάδα και δεν έχουν κατονομαστεί τα πρόσωπα τα οποία επιβλέπουν την παραγωγή, τον έλεγχο ή τη διανομή του.

β) το προϊόν παράγεται στην Ελλάδα και δεν υπάρχουν οι απαραίτητες προϋποθέσεις για την παραγωγή και τον έλεγχό του σύμφωνα με τους αναγνωρισμένους κανόνες παραγωγής και ελέγχου.

γ) δεν υπάρχουν οι κατάλληλοι χώροι και οι κατάλληλες συνθήκες για την αποθήκευση του προϊόντος,

δ) μετά από έλεγχο του προϊόντος και των δικαιολογητικών που απαρριθμούνται στο άρθρο 2 παρ. 3 αυτής της υπουργικής απόφασης προκύψει ότι το προϊόν κάτω από κανονικές συνθήκες χρήσης είναι επιβλαβές ή ότι η δράση του είναι ανεπαρκής ή δεν αιτιολογείται επαρκώς από τον αιτούντα ή ότι το προϊόν δεν έχει την ποιοτική και την ποσοτική σύνθεση που δηλώθηκε.

ε) οι πληροφορίες και τα δικαιολογητικά που προσκομίζονται για την υποστήριξη της αίτησης για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας δεν ανταποκρίνονται στις διατάξεις του άρθρου 2 παρ. 3 αυτής της υπουργικής απόφασης ή δόθηκαν εσφαλμένες πληροφορίες και δικαιολογητικά ή όταν δεν έχουν πραγματοποιηθεί οι προβλεπόμενοι έλεγχοι ή όταν τα πληροφοριακά στοιχεία που περιέχονται στο φάκελλο δεν ανταποκρίνονται στην επιστημονική και την τεχνολογική εξέλιξη.

στ) υποβάλλεται για προϊόν το οποίο ως προς την εμπορική του ονομασία δεν διαφέρει από άλλο προϊόν για το οποίο έχει ήδη χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας ή κυκλοφορεί, διαφέρει όμως ως προς το είδος ή την ποιότητα των συστατικών του,

ζ) η κυκλοφορία του προϊόντος θα παραβίαζε διατάξεις της ισχύουσας νομοθεσίας.

9. Η άδεια κυκλοφορίας χορηγείται από τον Ε.Ο.Φ., μετά από έλεγχο των δικαιολογητικών κατά το άρθρο 2 παρ. 3 αυτής της υπουργικής απόφασης εγγράφως με αριθμό κυκλοφορίας.

Ισχύει μόνο για το προϊόν που περιγράφεται στο σχετικό έγγραφο.

Για την απόφαση σχετικά με την έκδοση της άδειας κυκλοφορίας ο Ε.Ο.Φ. μπορεί να χρησιμοποιήσει διεθνώς αποδεκτές επιστημονικές πηγές δικής του επιλογής, να καλέσει ειδικούς και να ζητήσει ειδικές εισηγήσεις και γνωμοδοτήσεις.

10. Η άδεια κυκλοφορίας μπορεί να χορηγείται υπό όρους.

11. Η χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας δεν απαλλάσσει τον υπεύθυνο κυκλοφορίας από την αστική ή ποινική του ευθύνη σύμφωνα με τις διατάξεις της ισχύουσας νομοθεσίας.

Άρθρο 3.
Υποχρέωση γνωστοποίησης—Τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας.

1. Ο υπεύθυνος κυκλοφορίας γνωστοποιεί, στον Ε.Ο.Φ. τρεις (3) μήνες πριν από κάθε μετατροπή των πληροφοριών και των δικαιολογητικών που προσκομίζει σύμφωνα με το άρθρο 2 παρ. 3 αυτής της υπουργικής απόφασης.

Οι νέες πληροφορίες και τα δικαιολογητικά οφείλουν να αναφέρουν κάθε επίδραση στην ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του προϊόντος.

2. Σε περίπτωση αλλαγής της ονομασίας του προϊόντος, η άδεια κυκλοφορίας τροποποιείται αναλόγως.

Άρθρο 4.
Ανάκληση—Αναστολή.

1. Η άδεια κυκλοφορίας ανακαλείται ή αναστέλλεται όταν εκ των υστέρων προκύψει ότι κατά τη χορήγησή της υπήρχε ένας ή περισσότεροι από τους λόγους που περιγράφονται στο άρθρο 2 παρ. 8 αυτής της υπουργικής απόφασης ή αν οι λόγοι αυτοί εμφανιστούν αργότερα ή αν προκύψει ότι το προϊόν δεν έχει την ενέργεια που υποδηλώνει.

2. Η διαδικασία ανάκλησης ή αναστολής της άδειας κυκλοφορίας γίνεται από τον Ε.Ο.Φ. σύμφωνα με τις διατάξεις της ισχύουσας νομοθεσίας για την κυκλοφορία των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων.

Άρθρο 5.
Λήξη ισχύος της άδειας κυκλοφορίας.

1. Η άδεια κυκλοφορίας παύει να ισχύει:

α) Εάν το προϊόν δεν έχει κυκλοφορήσει μέσα σε δύο χρόνια από τη χορήγηση της.

β) Με έγγραφη παραίτηση του υπεύθυνου κυκλοφορίας.

γ) Με την πάροδο πέντε ετών από τη χορήγησή της, εκτός εάν έχει προηγουμένως ανανεωθεί.

2. Η αίτηση ανανέωσης κατά το άρθρο 2 παρ. 7 αυτής της υπουργικής απόφασης υποβάλλεται τρείς τουλάχιστον μήνες πριν από τη λήξη της άδειας κυκλοφορίας.

Για την ανανέωση της άδειας κυκλοφορίας, ο αιτών υποβάλλει με την αίτησή του προς τον Ε.Ο.Φ. τα δικαιολογητικά κατά το άρθρο 2 παρ. 3 αυτής της υπουργικής απόφασης και βεβαιώνει ότι το προϊόν εξακολουθεί να κυκλοφορεί.

Οι διατάξεις του άρθρου 2 αυτής της υπουργικής απόφασης ισχύουν αναλόγως.

Άρθρο 6.
Επισήμανση.

1. Η κυκλοφορία των υγρων των φακών επαφής επιτρέπεται εφόσον στη συσκευασία τους αναγράφονται ευανάγνωστα στην ελληνική γλώσσα:

α) Η εμπορική ονομασία του υγρού των φακών επαφής.

β) το όνομα ή η εμπορική επωνυμία του υπεύθυνου κυκλοφορίας,

γ) περιγραφή του περιεχομένου του προϊόντος (χαρακτηρισμός, ποσότητα, ποιοτική και ποσοτική σύνθεση),

δ) οι οδηγίες χρήσης, ιδιαίτερα ο τρόπος χρησης, προειδοποιήσεις, προφυλάξεις και άλλες σχετικές πληροφορίες.

ε) η ένδειξη ότι το προϊόν είναι ελεύθερο πυρετογόνων και στείρο,

στ) ο αριθμός της σειράς παραγωγής και η ημερομηνία παραγωγής ή αποστείρωσης,

ζ) η ημερομηνία λήξης και οι ειδικές συνθήκες για τη διατήρησή του.

η) ο αριθμός της άδειας κυκλοφορίας του προϊόντος.

1. Η υποχρέωση για την αναγραφή των στοιχείων στην Ελληνική γλώσσα αρχίζει σε έξι μήνες από την ημερομηνία ισχύος αυτής της υπουργικής απόφασης.

Άρθρο 7.
Ενημερωτικό φυλλάδιο.

Στη συσκευασία των υγρών των φακών επαφής περιέχεται ενημερωτικό φυλλάδιο στο οποίο αναγράφονται λεπτομερώς και ευανάγνωστα στην ελληνική γλώσσα όλα τα στοιχεία του άρθρου 6 παρ. 1 στ. α—ε αυτής της υπουργικής απόφασης.

Άρθρο 8.
Παλαιά προϊόντα.

Υγρά φακών επαφής που κυκλοφορούν στην αγορά πριν από τη δημοσίευση αυτής της υπουργικής απόφασης στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως, εξακολουθούν να κυκλοφορούν μόνον εφόσον μέσα σε έξι μήνες από τη δημοσίευση αυτής της υπουργικής απόφασης οι υπεύθυνοι κυκλοφορίας τους υποβάλλουν στον Ε.Ο.Φ. αίτηση για χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας σύμφωνα με τις διατάξεις των άρθρων 2 επ. αυτής της υπουργικής απόφασης.

Άρθρο 9.
Κυρώσεις.

Σε περίπτωση που παραβιάζονται διατάξεις αυτής της υπουργικής απόφασης εφαρμόζεται η διαδικασία και επιβάλλονται οι κυρώσεις που προβλέπονται στα άρθρα 19 ν.δ. 96/1973 «περί της εμπορίας εν γένει των φαρμακευτικών, διαιτητικών και καλλυντικών προϊόντων (ΕτΚ Α 172/1973) και 33 ν. 1316/1983.

Άρθρο 10.
Παράρτημα.

Αυτή η υπουργική απόφαση συνοδεύεται από Παράρτημα στο οποίο περιγράφονται οι σχετικές με την εφαρμογή της προδιαγραφές.

Άρθρο 11.
Απαγόρευση διαφήμισης.

1. Απαγορεύεται η διαφήμιση των υγρών φακών επαφής και επιτρέπεται μόνο ύστερα από ειδική άδεια του Ε.Ο.Φ.

2. Στην έννοια διαφήμιση της παραγράφου 1 αυτού του άρθρου περιλαμβάνεται κάθε προσπάθεια προώθησης του προϊόντος για καταναλωτικούς σκοπούς από τα μέσα μαζικής ενημέρωσης καθώς και άλλο διαφημιστικό μέσο.

Άρθρο 12.
Εξομοίωση ως προς τους πόρους.

Στο πλαίσιο του άρθρου 14 παρ. 4 εδ. 3 Ν. 1316/1983 τα προϊόντα του άρθρου 1 παρ. 1 αυτής της υπουργικής απόφασης, εξομοιώνονται ως προς τους πόρους του Ε.Ο.Φ. με τα φάρμακα κατά τις διατάξεις του άρθρου 11 Ν. 1316/1983 και μόνο σε ό,τι αφορά τα εδάφια 6, δ και ε της παρ. 1 του άρθρου αυτού.

Άρθρο 13.
Ισχύς.

Αυτή η υπουργική απόφαση αρχίζει να ισχύει από τη δημοσίευσή της στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Η απόφαση αυτή να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Αθήνα, 12 Νοεμβρίου 1985

Ο ΥΦΥΠΟΥΡΓΟΣ

ΙΩΑΝΝΗΣ ΦΛΩΡΟΣ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ
ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ
ΦΑΡΜΑΚΑΤΕΧΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ι1 ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ

Στο τμήμα αυτό θα αναφέρεται η πλήρης σύσταση του τελικού προϊόντος ή προϊόντων καθώς και τα χαρακτηριστικά του προϊόντος (ων) που αναφέρονται στην αίτηση για άδεια κυκλοφορίας.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Θα πρέπει να δίδεται λεπτομερής περιγραφή των φυσικών χαρακτηριστικών και ιδιοτήτων του τελικού προϊόντος δηλ. σχήμα, μέγεθος, χρώμα, οσμή, συνοχή κ.α.

ΣΥΣΤΑΣΗ

Η χημική σύσταση θα πρέπει να είναι πλήρης και να περιγράφει όλα τα συστατικά του προϊόντος δραστικά και μη σε ποσοτική αναλογία για κάθε συστατικό ανά μονάδα δόσεως καθώς και την επί της % αναλογία.

Για ονομασία - ορολογία των συστατικών βλέπε 75/318 ΕΕC ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α.

ΠΕΡΙΕΚΤΕΣ

Δίδεται μια πολύ σύντομη περιγραφή του τύπου των περιεκτών που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν καθώς και του προτεινόμενου μεγέθους του περιέκτη (ων).
(ακολουθεί ειδικό κεφάλαιο)

ΣΥΣΤΑΣΗ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥ ΓΙΑ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Το τμήμα αυτό συμπληρώνεται αν η σύσταση του υπό εξέταση προϊόντος που χρησιμοποιείται για κλινικές μελέτες είναι διαφορετική της συστάσεως που περιγράφεται ανωτέρω.

Ι2 ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Στο τμήμα αυτό περιγράφονται τα διάφορα στάδια παραγωγής του τελικού προϊόντος και όλα τα πληροφοριακά στοιχεία που αφορούν την παραγωγική διαδικασία του υπό εξέταση προϊόντος.

ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ (MASTER FORMULA)

Δίδεται η χρησιμοποιουμένη χημική σύσταση με τις ποσότητες των χρησιμοποιουμένων ουσιών για κάθε παρτίδα. Ουσίες που χρησιμοποιούνται κατά την παραγωγή ακόμη και αν δεν εμφανίζονται στο τελικό προϊόν θα πρέπει ν' αναφέρονται.

ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Οι διαδικασίες και οι μέθοδοι παραγωγής του τελικού προϊόντος είναι το τελευταίο στάδιο πριν από την χρησιμοποίηση του και μετά από τις προηγηθείσες μελέτες αναπτύξεως και σταθερότητας του υπό εξέταση προϊόντος. Το τελικό προϊόν παραγόμενο σε μεγάλη ποσότητα (παρτίδα) θα πρέπει να πληρεί όλες τις σχετικές προδιαγραφές οι οποίες εφαρμόσθηκαν σε μικρότερες δοκιμαστικές παρτίδες παραγωγής.

Όλα τα στάδια της παραγωγικής διαδικασίας της υπό εξέταση φαρμακοτεχνικής μορφής θα πρέπει να περιγράφονται με λεπτομέρεια ώστε να είναι δυνατόν να εκτιμηθεί αν οι προτεινόμενες διαδικασίες αποκλείουν όλες τις περιπτώσεις να προκληθεί αλλοίωση, μόλυνση ή επιμόλυνση του προϊόντος κατά την παρασκευή του (βλέπε παράρτημα). Όλα τα υγρά διαλύματα που χρησιμοποιούνται με τους φακούς επαφής θα πρέπει να είναι στείρα κατά την στιγμή της πωλήσεως, συνεπώς ο παρασκευαστής θα πρέπει να εφαρμόζει όλες τις απαραίτητες προϋποθέσεις που προβλέπουν τα GMP για την παρασκευή στείρων προϊόντων (βλέπε παράρτημα).

Στη περίπτωση που έχουμε προϊόντα υπό μορφή δισκίων θα πρέπει να λαμβάνονται όλες εκείνες οι προϋποθέσεις ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος μολύνσεως του τελικού προϊόντος.

ΓΕΜΙΣΜΑ ΤΩΝ ΠΕΡΙΕΚΤΩΝ

Περιγράφονται με συντομία η διαδικασία με την οποία το προϊόν μεταφέρεται στους τελικούς περιέκτες καθώς και οι απαραίτητες προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν, όπου θεωρούνται αναγκαίες, για αποφυγή κινδύνων μολύνσεως, επιμολύνσεως κ.α. δεδομένου ότι πρόκειται για στείρο προϊόν. (βλέπε προϋποθέσεις παρασκευής).

Ι3 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΕΩΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Στο τμήμα αυτό θα περιγράφονται οι διαδικασίες και οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την τελεοποίηση ή την εξέλιξη της μορφής ή μορφών του υπό εξέταση προϊόντος. Οι μελέτες περιλαμβάνουν:

ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΕΩΣ ΤΗΣ ΤΕΛΙΚΗΣ ΜΟΡΦΗΣ

Θα πρέπει να αναφέρονται τα κριτήρια τα οποία έχουν ληφθεί υπ' όψιν για το σχεδιασμό και την ανάπτυξη της τελικής μορφής του υπό εξέταση προϊόντος. Θα πρέπει σε ορισμένες περιπτώσεις, να δίδονται και επιπλέον στοιχεία και επεξηγήσεις όπως στις περιπτώσεις που χρησιμοποιούνται επιφανειοδραστικοί παράγοντες, παράγοντες συμπυκνώσεως, συντηρητικά κ.α. για βελτίωση της σταθερότητας και την εξασφάλιση της ομοιομορφίας της φαρμακοτεχνικής μορφής. Θα πρέπει να δίδονται στοιχεία για τις ιδιότητες και του ρόλου των αναφερθέντων ανωτέρω παραγόντων που να δικαιολογεί και να τεκμηριώνει την χρησιμοποίησή τους.

Πρέπει να ελέγχεται η συμβατότητα του τελικού προϊόντος με τα υλικά του περιέκτη. Οι μελέτες θα πρέπει να παραθέτουν στοιχεία για τις πιθανές αλληλοεπιδράσεις του τελικού προϊόντος με τα υλικά του περιέκτη. π.χ. Στους υάλινους περιέκτες είναι δυνατόν να υπάρξει μεταφορά ιόντων στο διάλυμα ενώ οι πλαστικοί περιέκτες κάτω από ορισμένες συνθήκες είναι διαπερατοί, αντιδρούν χημικά ή φυσικά με το περιεχόμενο ή τέλος προσροφούν ουσίες του διαλύματος (βλέπε παράρτημα). Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι είναι δυνατόν να παρουσιασθούν μεταβολές ιδιοτήτων των πλαστικών περιεκτών εφ' όσον αποστειρωθούν σε υψηλές θερμοκρασίες.

Θα πρέπει λοιπόν να εκτελούνται τα σχετικά TESTS που προτείνονται ή να παρατίθενται, εφ' όσον υπάρχει, σχετική βιβλιογραφία για την συμβατότητα του προϊόντος με τους περιέκτες.

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

'Ολα τα υγρά διαλύματα (απολυμαντικά - καθοριστικά) φακών επαφής που συσκευάζονται σε περιέκτες πολλαπλών δόσεων θα πρέπει να συσκευάζονται κατά τέτοιο τρόπο ώστε να εξασφαλίζεται η ασφάλεια και μη μόλυνση των προϊόντων αυτών κατά την διάρκεια της χρησιμοποιήσεώς τους.

Η αντιμικροβιακή ικανότητα των υπό εξέταση προϊόντων θα πρέπει να ελέγχεται με την χρησιμοποίηση καταλλήλων μικροβιολογικών TESTS.

Μαζί με τα παρατιθέμενα αποτελέσματα θα πρέπει να δίδονται και λεπτομερείς επεξηγήσεις καθώς και στοιχεία για την εγκυρότητα των χρησιμοποιηθέντων μεθόδων.

Οι χρησιμοποιούμενοι για TESTS οργανισμοί θα πρέπει να περιλαμβάνουν:

PSEUDOMONAS AERUGINOSA
ESCHERICHIA COLI
STAPHYLOCOCUS AUREUS
CANDIDA ALBICANS
ASPERGILLUS NIGER

ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΜΕ ΤΟΥΣ ΦΑΚΟΥΣ ΕΠΑΦΗΣ

Στοιχεία θα πρέπει να δίδονται που να αποδεικνύουν την ασφάλεια και καταλληλότητα του προϊόντος για το (α) σύστημα (τα) φακών επαφής με τα οποία το προς εξέταση προϊόν πρόκειται ή προτείνεται να χρησιμοποιηθεί. Οι μελέτες για ανίχνευση τυχόν αλληλοεπιδράσεων μεταξύ των φακών επαφής και των υπό εξέταση διαλυμάτων θα πρέπει να γίνεται αρχικά IN VITRO και θα πρέπει να επακολουθούν και IN VIVO μελέτες εφ' όσον διαπιστωθεί αλληλοεπίδραση στις IN VITRO μελέτες.

Ιδιαιτέρα προσοχή θα πρέπει να δίδεται στην πιθανότητα ακινητοποιήσεως των ενζύμων από ενζυμικά καθαριστικά προϊόντα ή προσροφήσεως των συντηρητικών που περιέχονται στα υπό εξέταση διαλύματα.

ΑΝΑΛΥΤΙΚΟΙ ΕΛΕΓΧΟΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΕΩΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Οι μέθοδοι και διαδικασίες που έχουν επιλεχθεί για ελέγχους ρουτίνας για το υπό εξέταση προϊόν θα πρέπει να αναφέρονται.

Θα πρέπει επίσης να αναφέρονται στοιχεία για την εγκυρότητα της χρησιμοποιουμένης μεθόδου (ων) δηλ. σταθερά σφάλματα, αποκλίσεις της μεθόδου κ.α.

Προσοχή πρέπει επίσης να δίδεται στην καταλληλότητα και εξειδίκευση της μεθόδου που έχει επιλεχθεί ώστε να εξασφαλίζει ικανοποιητικό έλεγχο για κάθε παρτίδα και αξιόπιστα αποτελέσματα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

Αναφέρονται τα αποτελέσματα ελέγχου προσφάτως παρασκευασθέντων παρτίδων των φαρμακευτικών μορφών που αναφέρονται στην αίτηση για έγκριση. 'Οταν τα αποτελέσματα αναφέρονται σε διαφορετικές παρτίδες συνιστάται να καταχωρούνται και να ταξινομούνται υπό μορφή πινάκων να περιέχουν δε τα κάτωθι στοιχεία:

1) Αριθμοί παρτίδων
2) Ποσότητα (μέγεθος) παρτίδας
3) Ημερομηνία Παρασκευής
4) Ημερομηνία ελέγχου
5) Αποτελέσματα ελέγχου
6) Τοποθεσία παραγωγής

Εάν παρτίδες παρασκευασθείσες στο στάδιο αυτό έχουν χρησιμοποιηθεί για κλινικές μελέτες θα πρέπει να δοθούν σχετικές πληροφορίες.

14 ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΕΛΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Στο τμήμα αυτό περιγράφονται όλοι οι έλεγχοι που θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε κάθε παρτίδα τελικού προϊόντος. Επίσης περιγράφονται οι προδιαγραφές βάσει των οποίων θα πρέπει να κυκλοφορεί το τελικό προϊόν και τις οποίες πρέπει να πληροί κατά τη διάρκεια της ζωής του δηλ. μέχρι την ημερομηνία λήξεως που αναφέρεται στην ετικέττα η εξωτερική συσκευασία.

ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ

Προδιαγραφές θα πρέπει να παρατίθενται για κάθε ένα από τα συστατικά δραστικά ή μη που περιέχονται στο τελικό υπό εξέταση προϊόν.

Οι προδιαγραφές θα πρέπει να αναφέρουν τα TESTS που θεωρούνται απαραίτητα για έλεγχο ρουτίνας καθώς και εκείνα που πρέπει να γίνονται σε περιοδική βάση ώστε να εξασφαλίζεται ότι οι χρησιμοποιούμενες πρώτες ύλες πληρούν τις προδιαγραφές, θα πρέπει να διευκρινίζεται αν οι πρώτες ύλες αγοράσθησαν και χρησιμοποιήθηκαν σύμφωνα με τα πιστοποιητικά ελέγχου αναλύσεως του παραγωγού ή ελέγχθησαν και από το παρασκευαστή πριν χρησιμοποιηθούν για την παρασκευή του προϊόντος.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΜΟΝΟΓΡΑΦΙΕΣ ΤΩΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΩΝ ΠΡΩΤΩΝ ΥΛΩΝ

Για προδιαγραφές των χρησιμοποιουμένων πρώτων υλών βλέπε: Οδηγίες ΕΟΚ 75/318.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Γ.'

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΡΩΤΩΝ ΥΛΩΝ

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΠΡΩΤΩΝ ΥΛΩΝ

Θα πρέπει να αναφέρονται τα ονόματα και οι διευθύνσεις των παραγωγών ή αντιπροσώπων από τους οποίους αγοράσθησαν οι πρώτες ύλες και συναφείς πληροφορίες εάν θεωρηθεί αναγκαίο.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ (IN PROCESS CONTROL)

α) ΑΝΑΛΥΤΙΚΟΙ ΕΛΕΓΧΟΙ

Αναφέρονται με κάθε λεπτομέρεια οι χρησιμοποιούμενοι αναλυτικοί ή μικροβιολογικοί έλεγχοι οι οποίοι εφαρμόζονται στο προϊόν κατά την διάρκεια της παραγωγικής διαδικασίας και πριν τον έλεγχο του τελικού προϊόντος. Αναφέρονται επίσης όρια ή άλλα κριτήρια αποδοχής, π.χ. έλεγχος PH ιώδες, πυκνότητα, TEST απουσίας σωματιδίων).

β) ΑΛΛΟΙ ΕΛΕΓΧΟΙ

Αναφέρονται με λεπτομέρεια οι μέθοδοι που πρέπει να γίνονται για τον έλεγχο των χώρων παραγωγής καθώς και η αποτελεσματικότητα των χρησιμοποιουμένων μεθόδων π.χ. αποστειρώσεως. Λεπτομερής περιγραφή θα πρέπει επίσης να γίνεται στις περιπτώσεις εκείνες που οι προδιαγραφές του τελικού προϊόντος δεν περικλείουν TESTS για όλα τα συστατικά και στις περιπτώσεις που ο έλεγχος του τελικού προϊόντος εξαρτάται από τους ελέγχους που γίνονται κατά την διαδικασία της παραγωγής του προϊόντος.

γ) ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΕΛΕΓΧΟΥΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗ

Αναφέρεται σε ποια στάδια της παραγωγικής διαδικασίας γίνεται η δειγματοληψία και εν συνεχεία ο έλεγχος.

ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΤΕΛΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Αναφέρονται και περιγράφονται με κάθε λεπτομέρεια τα TESTS που θα πρέπει να γίνονται για τον έλεγχο κάθε παρτίδας του τελικού προϊόντος. Επίσης πρέπει να αναφέρονται τα όρια ή κριτήρια αποδοχής και κάθε TESTS που εκτελείται.

Εκτός από τους αναλυτικούς ελέγχους θα πρέπει επίσης να ελέγχονται και οι φυσικές ιδιότητες όπου θεωρείται αναγκαίο.

Η περιγραφή τη μεθόδου αναλύσεως του τελικού προϊόντος θα πρέπει να περιγράφεται κατά τέτοιο τρόπο ώστε να δύνανται να αναπαράγεται εύκολα τόσο για την ταυτοποίηση όσο και για τον ποσοτικό προσδιορισμό του δραστικού ή δραστικών συστατικών, καθώς και των συντηριτικών ή αντιόξινων κ.λ.π. εφ' όσον υπάρχουν στο προϊόν.

Αν οι χρησιμοποιούμενοι μέθοδοι ή TESTS περιέχονται στην Εθνική Φαρμακοποιία ή Ευρωπαϊκή δύναται να γίνεται μνεία και να παραλείπεται η περιγραφή της μεθόδου ή του TEST.

Έλεγχοι που πρέπει να γίνονται στο τελικό προϊόν.

1) Εμφάνιση
2) Οσμή
3) Χρώμα
4) Διαύγεια
5) TEST απουσίας σωματιδίων
6) PH επιτρεπτά όρια 5.—8.5
7) Πυκνότητα
9) Ιξώδες
10) Περιεκτικότητα Δραστικών και Συντηριτικών συστατικών.
11) Αντιμικροβιακή ικανότητα του προϊόντος
11) Στειρότητα
13) Τονικότητα
14) Μέσος όγκος ανά περιέκτη
15) Δείκτης διαθλάσεως.

ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Τα στοιχεία που υποβάλλονται θα πρέπει να τεκμηριώνουν ότι η προτεινόμενη σύσταση (σύνθεση του τελικού προϊόντος είναι σταθερή και παραμένει σταθερή για όλο το διάστημα της προτεινόμενης διάρκειας ζωής). Οι μελέτες σταθερότητας και οι χρησιμοποιούμενοι μέθοδοι θα πρέπει να σχεδιάζονται και να εκτελούνται σύμφωνα με την φύση του προϊόντος, τις ιδιότητες των συστατικών και την συσκευασία του.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Στα υποβαλλόμενα στοιχεία θα πρέπει να περιέχονται οι:

1) Αριθμοί των παρτίδων
2) Η ποσότητα της παρτίδας
3) Ημερομηνία παρασκευής
4) Ημερομηνία που έγινε ο έλεγχος
5) Υπόλοιπα στοιχεία, αν υπάρχουν π.χ. (κωδικοί αριθμοί)
6) Οι χρησιμοποιούμενοι μέθοδοι ελέγχου.

Επίσης θα πρέπει να αναφέρονται οι τυχόν υπάρχουσες διαφορές στην σύσταση του προϊόντος που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες σταθερότητας και του τελικού προϊόντος που φέρεται στο εμπόριο.

Συνίσταται να ελέγχονται τουλάχιστον 2 παρτίδες τελικού προϊόντος στις οποίες τα χρησιμοποιούμενα δραστικά συστατικά ανήκουν σε διαφορετικές παρτίδες παραγωγής.

Ειδικώτερα αυτό θα πρέπει να γίνεται στις περιπτώσεις εκείνες που ο δικαιούχος ή ο παρασκευαστής προμηθεύεται τις πρώτες ύλες (δραστικά) από διαφορετικούς προμηθευτές.

ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΕΩΣ ΣΤΙΣ ΟΠΟΙΕΣ ΕΛΕΓΧΕΤΑΙ Η ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Περιγράφονται οι συνθήκες κάτω από τις οποίες αποθηκεύεται το προϊόν κατά την διάρκεια των μελετών:

1) Χρόνος αποθηκεύσεως
2) Θερμοκρατία κάτω από τις οποίες φυλάσσεται
3) Υγρασία
4) Συνθήκες φωτός κ.α.

Για την μελέτη της επιδράσεως της Θερμοκρατίας στο τελικό προϊόν θα πρέπει να υποβάλλονται πειραματικά δεδομένα για διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών. Κατά προτίμηση όμως για 9—12 μήνες για κάθε εκλεγείσα θερμοκρασία ελέγχου. Θα πρέπει να εκλεγούν 3 τουλάχιστον διαφορετικές θερμοκρασίες οι οποίες να διαφέρουν αρκετά μεταξύ (μαζί με τη θερμοκρασία περιβάλλοντος) π.χ. 35ο C και 45ο C. Το προϊόν θα πρέπει να είναι συσκευασμένο στην τελική συσκευασία με την οποία θα κυκλοφορήσει στο εμπόριο εκτός αν υπάρχουν ειδικοί λόγοι.

Οι έλεγχοι σε διαφορετικές συνθήκες περιβάλλοντος δηλ. θερμοκρασίας, σχετικής υγρασίας κ.α. θα δώσουν τα απαραίτητα εκείνα στοιχεία ώστε να καταστεί δυνατόν να επισημανθούν και να διευκρινισθούν οι κατάλληλες συνθήκες διαφυλάξεως του προϊόντος οι οποίες και πρέπει να αναγράφονται επί της εσωτερικής οδηγίας και ετικέττας και επί της εξωτερικής εττικέτας (χαρτόκουτο).

Για προϊόντα τα οποία διαλύονται ή αναμειγνύονται πριν από τη χρήση τους θα πρέπει να αναφέρονται τα αποτελέσματα των μελετών της φυσικής και χημικής σταθερότητας για το τελικό προϊόν.

Χρησιμοποίηση θερμοκρασιών για μελέτες ελέγχου σταθερότητας μεγαλύτερες των 45ο C συνιστώνται μόνο για μελέτες μικράς διάρκειας (επιταχυνόμενη γήρανση διάρκειας 4—5 μήνες) διότι η χρήση τους για μεγάλα χρονικά διαστήματα μπορεί να οδηγήσει σε απατηλά συμπεράσματα.

ΠΕΡΙΕΚΤΕΣ

Θα πρέπει να αναφέρεται το είδος των περιεκτών που χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια της μελέτης της σταθερότητας.

Αν οι χρησιμοποιούμενοι περιέκτες κατά την μελέτη της σταθερότητας είναι διαφορετικοί από τους περιέκτες που θα κυκλοφορήσουν στο εμπόριο θα πρέπει να αναφέρονται τυχόν διαφορές καθώς και οι λόγοι για τους οποίους χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικοί περιέκτες.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΛΥΣΕΩΣ

Αν οι χρησιμοποιούμενοι μέθοδοι αναλύσεως για την μελέτη της σταθερότητας δεν διαφέρουν από τις μεθόδους ελέγχου ρουτίνας δεν απαιτείται εκ νέου περιγραφή, αν όμως χρησιμοποιούνται διαφορετικοί μέθοδοι θα πρέπει να γίνεται λεπτομερής περιγραφή.

Διευκρινίζεται ότι οι αναλυτικοί μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την μελέτη της σταθερότητας θα πρέπει να είναι εξειδικευμένοι και ευαίσθητοι ώστε να είναι δυνατόν να προσδιορισθούν και να ανιχνευθούν οι πιθανές αλλοιώσεις. Αν χρησιμοποιούνται μη εξειδικευμένοι μέθοδοι και επίσης δεν γίνεται μνεία για πιθανές αλλοιώσεις ή διασπάσεις τα αποτελέσματα δεν θα θεωρούνται αξιόπιστα. Θα πρέπει να παρατίθενται τεκμηριωμένα στοιχεία για την ακρίβεια, καταλληλότητα και εξειδίκευση της χρησιμοποιουμένης μεθόδου.

Άν υπάρχουν ενδείξεις για το τι προκαλεί τις πιθανές αλλοιώσεις των δραστικών συστατικών θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατάλληλα TESTS για να εξετάσουν και να προσδιορίζουν τα ποσοστά αλλοιώσεως.

Τα υποβαλλόμενα στοιχεία θα πρέπει να περιέχουν στοιχεία για τα φυσικά χαρακτηριστικά του προϊόντος κατά την διάρκεια της αποθηκεύσεως π.χ.

ευφάνιση
οσμή
χρώμα
ισοτονικότητα κ.α.

Επίσης θα πρέπει να γίνονται τα κατάλληλα αντιμικροβιακά πειράματα (ANTIMICROBIAL CHALLENGE TESTS) ώστε να ελέγχεται η καταλληλότητα των χρησιμοποιουμένων αντιμικροβιακών παραγόντων.

Εκτός από τον έλεγχο σταθερότητας των δραστικών συστατικών θα πρέπει να ελέγχεται και η σταθερότητα των συντηρητικών ουσιών (συγκέντρωση) ώστε να διαπιστώνεται αν η αντιμικροβιακή ικανότητα και σταθερότητα του χρησιμοποιημένου συντηρητικού διατηρείται σε όλη την διάρκεια της ζωής του προϊόντος δηλ. μέχρι την ημερομηνία λήξεως.

Επίσης πρέπει να αναφέρονται πιθανές αλληλοεπιδράσεις του τελικού προϊόντος ή των συστατικών του με τα υλικά του περιέκτη όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως δηλ.:

α) είναι δυνατόν αλκαλικά ιόντα να μεταφερθούν από το γυαλί στο διάλυμα

β) Τα πλαστικά υλικά των περιεκτών και τα πώματα είναι δυνατόν να αντιδράσουν φυσικά ή χημικά ή να απορροφήσουν ορισμένα συστατικά (π.χ. συντηρητικά από το διάλυμα), επίσης είναι διαπερατά κάτω από ορισμένες συνθήκες π.χ. η CHLOREUTANOL διέρχεται εύκολα μέσω του πλαστικού.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΧΟΛΙΑ

Τα αποτελέσματα των μετρήσεων και ελέγχων θα πρέπει να αναφέρονται ταξινομημένα σε πίνακες και να παρουσιάζονται σε σχεδιαγράμματα όπου απαιτείται, εν συνεχεία θα πρέπει να γίνεται σύντομη συζήτηση των αποτελεσμάτων και τέλος να επεξηγούνται τα συμπεράσματα που προκύπτουν από τις πραγματοποιηθείσες μελέτες.

Ικανός αριθμός μετρήσεων θα πρέπει να γίνεται στις διάφορες συνθήκες για τις οποίες ελέγχεται το προϊόν π.χ. διαφορετικές θερμοκρασίες (βλέπε Συνθήκες Αποθηκεύσεως στις οποίες ελέγχεται η Σταθερότητα του προϊόντος) ώστε να είναι δυνατή η στατιστική αξιολόγηση των μετρήσεων.

Στην περίπτωση που τα αποτελέσματα των μετρήσεων είναι κοντά ή έξω από τα όρια που προτείνονται από την διεθνή ή επίσημη βιβλιογραφία (φαρμακοποιίες, Κώδικες κ.α.) θα πρέπει να σχολιάζονται και να επεξηγούνται τα αίτια που προκάλεσαν τα αποτελέσματα αυτά. Κατά την συζήτηση θα πρέπει να σχολιάζεται η καταλληλότητα της προτεινομένης μεθόδου που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της σταθερότητας. Τέλος θα πρέπει να υποβάλλονται και να επεξηγούνται μελέτες τοξικότητας για έλεγχο πιθανής εμφανίσεως τοξικών παραπροϊόντων κατά την διάρκεια του ελέγχου σταθερότητας εφ, όσον αυτό κριθεί αναγκαίο.

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ

Αναφέρεται ο προτεινόμενος χρόνος διάρκειας ζωής, ο τρόπος με τον οποίο υπολογίσθηκε καθώς και η ημερομηνία για τα χρησιμοποιούμενα TESTS και τα παρατιθέμενα στοιχεία. Η προτεινόμενη διάρκεια ζωής θα πρέπει να υπολογίζεται βάσει όλων των υπαρχόντων στοιχείων πάντως τα προϊόντα δεν θα πρέπει να διατίθενται 5 χρόνια μετά την ημερομηνία παρασκευής.

Επειδή η μεταφορά των προϊόντων και η φύλαξή τους στις αποθήκες γίνεται συχνά κάτω από μη ελεγχόμενες συνθήκες θερμοκρασίας ΤΑ TESTS επιταχυνομένης γηράνσεως είναι ιδιαίτερα χρήσιμα στα αρχικά στάδια (παρτίδες) παραγωγής και είναι ιδιαίτερα χρήσιμα διότι, με μεγάλη προσέγγιση δύναται να προβλεφθεί η διάρκεια ζωής, πράγμα που βρίσκεται μετά από μακροχρόνιες μελέτες κάτω από Κ.Σ.

Είναι λοιπόν πιθανό να ευρεθεί σε αρχικό στάδιο αν το συγκεκριμένο προϊόν θα έχει μικρότερη σταθερότητα από αυτή που προέβλεψαν οι μελέτες των παρτίδων αναπτύξεως κατά την διάρκεια αναπτύξεως του προϊόντος.

Πάντως τα αποτελέσματα αυτά με την βοήθεια μεθόδων επιταχυνομένης γηράνσεως χρειάζονται λεπτομερή μελέτη ώστε να είναι δυνατόν να βγάλουμε αξιόλογα συμπεράσματα.

ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΕΩΣ

Δίδονται λεπτομέρειες για τις συνθήκες αποθηκεύσεως, διαφυλάξεως κατά την χρήση των προϊόντων οι οποίες πρέπει να αναφέρονται και στο ενημερωτικό φυλλάδιο μαζί με τις οδηγίες χρήσεως.

Οι προτεινόμενες συνθήκες αποθηκεύσεως και διατηρήσεως θα πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψιν τα πειραματικά δεδομένα σε διάφορες θερμοκρασίες, τις επιδράσεις του φωτός κ.α.

I6 ΠΕΡΙΕΚΤΕΣ

Το τμήμα αυτό αναφέρεται στο ρόλο που παίζουν οι περιέκτες στην σταθερότητα, ποιότητα και ομοιομορφία του προϊόντος. Οι περιέκτες από πλευράς χημικής συστάσεως κατασκευάζονται κυρίως από πλαστικές ύλες ή γυαλί τα τελευταία όμως χρόνια οι πλαστικοί έχουν εκτοπίσει τους γυάλινους κυρίως λόγω βάρους και κόστους.

ΤΥΠΟΙ ΠΕΡΙΕΚΤΩΝ

Στις πληροφορίες που αναφέρονται θα πρέπει να περιέχονται και τα εξής στοιχεία:

α) Υλικά κατασκευής του περιέκτη δηλ. τύπος και σύσταση του γυαλιού, τύπος του πλαστικού και σύσταση, άλλες λεπτομέρειες για την συσκευασία κ.λ.π.

β) Υλικά κατασκευής των πωμάτων ή κλείστρων όπως και προηγουμένως.

γ) Μέτρηση Δόσεως: Σε περιπτώσεις που ο περιέκτης ή μέρη του περιέκτη χρησιμοποιούνται σαν δοσιμετρικές μονάδες θα πρέπει να περιγράφονται με κάθε λεπτομέρεια, επίσης θα πρέπει να περιγράφεται η ακρίβεια της δοσιμετρικής μονάδας.

Όταν η σύσταση του περιέκτη παίζει σημαντικό ρόλο στη σταθερότητα και διατήρηση του προϊόντος θα πρέπει να αναφέρονται λεπτομερώς όλες οι σχετικές πληροφορίες εάν θεωρηθεί αναγκαίο δυνατόν να ζητηθούν και επιπλέον στοιχεία για τα χρησιμοποιούμενα TESTS και τα παρατιθέμενα στοιχεία ώστε να τεκμηριώνεται η καταλληλότητα και η ομοιομορφία των περιεκτών, πωμάτων κ.λπ.

ΜΕΓΕΘΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΩΝ

Τα κάτωθι προτεινόμενα μεγέθη θεωρούνται ότι καλύπτουν χρήση για περίοδο 1—2 μήνες.

Διαλύματα για Διαβροχή
Διαλύματα για Διαβροχή)
Καθορισμό) Συσκευασία 25—120 ML
Πολλαπλής χρήσεως)
Απολύμανση 120—250 ML

Περιέκτες που χρησιμοποιούνται για διαλύματα πολλαπλής χρήσεως και απολύμανση θα πρέπει να είναι έτσι σχεδιασμένοι ώστε το χρησιμοποιηθέν διάλυμα να μην είναι δυνατόν να επιστραφεί στο περιέκτη του μετά την χρησιμοποίησή του.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

ΙΙ1. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΑ

Όλα τα TESTS πρέπει να αντανακλούν τις συνθήκες κάτω από τις οποίες το τελικό προϊόν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί.

TESTS τοξικότητας και μελέτες για τυχόν πρόκληση ερεθισμού θεωρούνται απαραίτητα και πρέπει να γίνονται για όλα τα υπό εξέταση προϊόντα, θα πρέπει επίσης να καθορίζονται τα όρια ασφαλείας δια καθορισμού της συχνότητας των διαδικασιών καθαρισμού ή αποστειρώσεων των φακών επαφής.

Ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δίδεται για πιθανές ασυμβασίες του υπό εξέταση προϊόντος με άλλα οφθαλμολογικά προϊόντα ή τυχόν αλληλοεπιδράσεις με τα υλικά των φακών επαφής. Θα πρέπει να δίδονται στοιχεία για τους τύπους των

φακών (υλικά κατασκευής) με τους οποίους το προϊόν προτείνεται να χρησιμοποιηθεί.

Τα κατωτέρω προτεινόμενα TESTS θα πρέπει να γίνονται σε κατάλληλα πειραματόζωα που θα πρέπει αποδεδειγμένα να μην είναι ιδιοσυγκρασιακά ή πολύ ανθεκτικά και να γίνεται προσεκτική αξιολόγηση των πειραματικών αποτελεσμάτων.

1) Ελεγχος Οξείας Τοξικότητας.

Η μελέτη περιγράφει τα συμπτώματα που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια του TEST και υπολογίζεται το LD 50, συνίσταται η χρησιμοποίηση τουλάχιστον 2 ειδών θηλαστικών.

2) Έλεγχος ερεθισμού του οφθαλμού.

Το TEST αυτό αποσκοπεί στο να αποκαλύψει και να αξιολογήσει τυχόν ερεθιστικά φαινόμενα τα οποία προκαλούνται από τη χρησιμοποίηση του υπό εξέταση διαλύματος.

Αν δε κατά λάθος ενσταλαχθεί στον οφθαλμό δε θα πρέπει να προκαλέσει μόνιμες βλάβες.

3) Έλεγχος Ερεθισμού του Οφθαλμού από τη χρησιμοποίηση Αποστειρωμένων φακών επαφής.

Το TEST αυτό έχει σα σκοπό να αξιολογήσει την αντίδραση των οφθαλμών προς τους φακούς οι οποίοι προηγουμένως έχουν κατεργασθεί με τα υπό εξέταση διαλύματα.

4) Έλεγχος Συστηματικής Τοξικότητας.

Το TEST αυτό έχει σα σκοπό την αξιολόγηση των φαινομένων τοξικότητας που οφείλονται στη φύση των υλικών από τα οποία κατασκευάζονται οι περιέκτες και τις αλληλεπιδράσεις των με τα υπό εξέταση διαλύματα.

5) Έλεγχος Υπερευαισθησίας.

Είναι δυνατό να ζητηθούν στοιχεία για πιθανές αλλεργικές αλληλοεπιδράσεις αν τούτο κριθεί απαραίτητο κατά τη μελέτη του φακέλλου του υπό έγκριση προϊόντος, τούτο επαφίεται στην κρίση του Ε.Ο.Φ.

Όμως ο δικαιούχος εάν επιθυμεί μπορεί να καταθέσει σχετικές μελέτες στο φάκελλο του προϊόντος.

Η μεθοδολογία των προτεινομένων TESTS δύναται να τροποποιηθεί ή να χρησιμοποιηθούν ακόμη και εναλλακτικά TESTS αν τούτο θεωρηθεί απαραίτητο, όμως πρέπει να αιτιολογούνται επαρκώς οι λόγοι στους οποίους οφείλονται οι μεταβολές αυτές.

Οι ανωτέρω μελέτες δύναται να αντικατασταθούν από την παράθεση εγκύρου επιστημονικής βιβλιογραφίας σχετικής με το υπό εξέταση προϊόν.

ΙΙ2. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ

Τα πειραματικά δεδομένα που απαιτούνται για νέους συνδυασμούς ή νέες ουσίες θα πρέπει να αποδεικνύουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του προϊόντος.

Στοιχεία τα οποία δεν είναι επιστημονικά τεκμηριωμένα δε γίνονται αποδεκτά εφ' όσον πρόκειται για εν χρήσει και δοκιμασμένες ουσίες οι οποίες περιέχονται σε φαρμακοποιίες θα πρέπει να γίνεται μνεία και να παρατίθενται τα σχετικά στοιχεία, εφ' όσον δεν περιέχονται σε Φαρμακοποιίες θα πρέπει να παρατίθενται οι σχετικές επιστημονικές μελέτες ή έγκυρη επιστημονική βιβλιογραφία.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

Στα απαιτούμενα κλινικά στοιχεία θα πρέπει να περιέχονται:

1) Ο αριθμός δοκιμασιών, συγκριτική μελέτη, σχετικά στατιστικά στοιχεία και τύποι χρησιμοποιηθέντων φακών.

2) Ολικός αριθμός των ασθενών οι οποίοι έλαβαν μέρος στα πειράματα καθώς και τα αποτελέσματα μαζί με τις παρατηρήσεις για κάθε ασθενή. Αριθμός ασθενών οι οποίοι αποσύρθησαν πριν από τη λήξη της μελέτης (θα πρέπει να αναφέρονται οι λόγοι για τους οποίους αποσύρθηκαν και αναφέρονται οι σχετικές παρατηρήσεις).

3) Θα πρέπει να αναφέρεται το είδος φακών που χρησιμοποιείται.

4) Η διάρκεια χρήσεως.

5) Σχόλια και συμπεράσματα για την καταλληλότητα του υπό εξέταση προϊόντος.

6) Τυχόν παρενέργειες (λεπτομερής περιγραφή) που παρουσιάσθησαν κατά τη διάρκεια της μελέτης ή σε άλλες χώρες.

7) Συμπεράσματα και συναφή σχόλια.

ΠΑΡΑΘΕΣΗ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΩΝ

Η μελέτη για κάθε ασθενή θα πρέπει να είναι λεπτομερής και τεκμηριωμένη ώστε να επιτρέπει την εξαγωγή εμπεριστατωμένων συμπερασμάτων.

Τα πρωτόκολλα της μελέτης και τα λοιπά στοιχεία θα πρέπει να φυλάσσονται για 5 χρόνια από την ημέρα της καταθέσεώς των.

Στο Παράρτημα περιγράφεται η προτεινόμενη διαδικασία για τη διεξαγωγή των κλινικών μελετών.

ΠΡΟΥΠΟΘΕΣΕΙΣ ΚΑΛΗΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΥΓΡΩΝ—ΚΑΘΑΡΙΣΤΙΚΩΝ ΦΑΚΩΝ ΕΠΑΦΗΣ

Επειδή τα καθαριστικά φακών επαφής είναι στείρα προϊόντα θα πρέπει να ακολουθούνται οι κανόνες που ισχύουν για τα στείρα φαρμακευτικά προϊόντα (βλέπε κοινές Υπουργικές αποφάσεις Α6/8690/80 και Α6/8971/81). Ανάλογα ακολουθούνται και οι αντίστοιχοι κανόνες των φαρμακευτικών προϊόντων, σε ότι αφορά την οργάνωση και λειτουργία εργαστηρίων και εργοστασίων (βλέπε Α6/829/79) με ορισμένες ιδιαιτερότητες.

Τα εργοστάσια ή εργαστήρια παρασκευής των ανωτέρω προϊόντων δεν μπορούν να στεγάζονται σε ακατάλληλα κτίρια ιδιαίτερα σε υπόγειους χώρους ή διαμερίσματα πολυκατοικιών ή να γειτονεύουν με εγκαταστάσεις από τις οποίες άμεσα ή έμμεσα δυνατόν να προκύψει κίνδυνος για την ποιότητα των προϊόντων και τη σωστή εκτέλεση των καθηκόντων του προσωπικού.

Το εμβαδόν του χώρου παραγωγής των ανωτέρω προϊόντων δεν θα πρέπει να είναι μικρότερο τω 300 τ.μ.

Τα υγρά καθαρισμού φακών επαφής δεν μπορούν να παρασκευάζονται σε χώρους και με εξοπλισμό που προορίζονται για την παρασκευή και άλλων κατηγοριών προϊόντων. Για την παραγωγή θα πρέπει να χρησιμοποιείται μηχανολογικός και λοιπός εξοπλισμός από αδρανή υλικά που να μπορούν να καθαρίζονται και να απολυμαίνονται εύκολα. Ο καθαρισμός και η απολύμανση γίνονται πριν και μετά κάθε χρήση.

Η ύπαρξη αντιμικροβιακών συντηρητικών παραγόντων στο τελικό προϊόν δεν σημαίνει ότι:

α) μπορούν να παρασκευάζονται σε ακατάλληλους χώρους.

β) μπορούν ν' υποκαθιστούν την αποστείρωση του προϊόντος.

Η παρασκευή των προϊόντων αυτών γίνεται πάντοτε σε χώρους με παροχή ελεγχομένου (διηθημένου αέρα ενώ η στείρα διήθηση, το γέμισμα, το κλείσιμο και το σφράγισμα γίνεται σε στείρους χώρους.

Πρέπει να εφαρμόζονται μόνο ενδεδειγμένες μέθοδοι για την αποστείρωση των υλικών συσκευασίας και ετοίμων ή ημιετοίμων προϊόντων. Το τελικό προϊόν θα πρέπει να μεταφέρεται στους περιέκτες το ταχύτερο δυνατό δηλ. αμέσως μετά την παρασκευή και πάντως όχι αργότερα των 48 ωρών.

Η έκθεση του προϊόντος, των πρώτων υλών, των υλικών συσκευασίας κ.λ.π. σε υπεριώδη ακτινοβολία δεν θεωρείται αποστείρωση.

Μπορεί όμως η υπεριώδης ακτινοβολία να χρησιμοποιείται επιβοηθητικά υπό ορισμένες προϋποθέσεις για να διατηρεί χαμηλό το μικροβιακό φορτίο κυρίως σε επιφάνειες, στον αέρα ή το νερό.

Η υπεριώδης ακτινοβολία δεν πρέπει ποτέ να λειτουργεί παρουσία του προσωπικού.

Σε περίπτωση που σαν απολυμαντικό χώρων και μηχανημάτων χρησιμοποιείται η φορμαλδεΰδη θα πρέπει να διαπιστώνεται η πλήρης απουσία της από τους χώρους γεμίσματος πριν μεταφερθούν εκεί οι αποστειρωμένοι περιέκτες και το στείρο διηθημένο διάλυμα ή επιτραπεί η είσοδος του προσωπικού.

ΑΠΟ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟ